Análisis CEDIA® Fenciclidina (PCP)



IVD **Para uso diagnóstico in vitro**

REF 100172 (Kit de 3 x 17 mL)
100173 (Kit de 65 mL)
1815784 (Kit de 495 mL)

Indicaciones

El análisis CEDIA® PCP es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro concebido para la determinación cualitativa y semicuantitativa de fenciclidina (PCP) en orina humana.

El análisis sólo ofrece un resultado analítico preliminar. Para obtener un resultado analítico confirmado debe emplearse un método químico alternativo más específico. El método de confirmación recomendado es la técnica combinada de cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS).[1] Al valorar resultados analíticos referentes a drogas, y sobre todo cuando se trata de resultados positivos preliminares, deben aplicarse consideraciones clínicas y el criterio profesional.

Resumen y explicación del análisis

La fenciclidina (PCP) es la droga psicoactiva más consumida por los casos de toxicomanía.[2-5] Comercializada en una época como anestésico intravenoso para humanos, la droga se ilegalizó en EE.UU. en 1967.[3] La PCP puede provocar letargo, sedación, desorientación y agitación; las dosis altas pueden producir alucinaciones, psicosis, convulsiones y coma.[2,4,5]

La PCP es lipófila y el organismo la acumula en los tejidos cerebral y adiposo durante largos períodos.[4,6] La semivida estimada de la PCP es de entre 7 y 50 horas.[2,3,6,7] El metabolismo tiene lugar principalmente en el hígado.[6,7] La PCP se excreta sobre todo en su estado original inalterado y en forma de conjugados inactivos.[2,3] La excreción completa de la droga se produce por lo general en las 72 horas posteriores a la administración;[3] no obstante, las muestras de orina pueden seguir obteniendo resultados positivos hasta dos semanas después de la administración.[7] El aclaramiento renal de la PCP aumenta considerablemente con la acidificación urinaria.[2,6,7]

El análisis CEDIA PCP emplea la tecnología del ADN recombinante (patente estadounidense n.º 4708929) para producir un sistema único y homogéneo de enzimoinmunoanálisis.[8] El análisis se basa en la enzima bacteriana β-galactosidasa, que se ha preparado genéticamente dividiéndola en dos fragmentos inactivos. Estos fragmentos se vuelven a asociar espontáneamente para formar una enzima totalmente activa que, en el formato del análisis, descompone un sustrato y genera un cambio de color que puede medirse mediante espectrofotometría.

En el análisis, la droga de la muestra compite con la droga conjugada con un fragmento inactivo de β-galactosidasa por los lugares de unión de los anticuerpos. Si la muestra contiene droga, ésta se fija al anticuerpo y deja libres los fragmentos enzimáticos inactivos, que forman enzimas activas. Si la muestra no contiene droga, el anticuerpo se fija a la droga conjugada en el fragmento enzimático inactivo e inhibe la recombinación de los fragmentos de β-galactosidasa inactivos, impidiendo la formación de una enzima activa. La cantidad de enzima activa formada y el cambio de absorbencia resultante son directamente proporcionales a la cantidad de droga que contenga la muestra.

Reactivos

1 **Tampón de reconstitución de AE:** contiene piperazina-N, N-bis (ácido 2-etanosulfónico), sales de tampón, estabilizador y conservante.
1a **Reactivo de AE:** contiene 0,171 g/L de aceptor enzimático, 0,44 mg/L de anticuerpos monoclonales anti-PCP, sales de tampón, detergente y conservante.
2 **Tampón de reconstitución de DE:** contiene piperazina-N, N-bis (ácido 2-etanosulfónico), sales de tampón y conservante.
2a **Reactivo de DE:** contiene 12,6 µg/L de conjugado de donante enzimático y PCP, 1,67 g/L de rojo de clorofenol-β-D-galactopiranósido, estabilizador y conservante.

Material adicional: etiquetas de código de barras (para los números de catálogo 100172 y 100173 solamente. Consulte el modo de empleo en la hoja de aplicaciones específica del analizador.) Frascos de analizador vacíos para trasvasar las soluciones de AE y DE (número de catálogo 100173). Frasco de analizador vacío para trasvasar las soluciones de trabajo de DE (número de catálogo 1815784 solamente.)

Material adicional requerido (se vende por separado):

Calibrador CEDIA negativo
Calibrador CEDIA multidrogas con cutoffs primarios
Calibrador CEDIA multidrogas con cutoffs secundarios
Calibrador CEDIA multidrogas intermedio
Calibrador CEDIA multidrogas alto
Conjunto CEDIA de controles multidrogas

⚠ Precauciones y advertencias

Los reactivos contienen azida sódica. Evite el contacto con la piel y las mucosas. En caso de contacto, lave las áreas afectadas con abundante agua. En caso de contacto con los ojos o de ingestión, consulte inmediatamente con un médico. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas que pueden ser explosivas. Al desechar dichos reactivos debe enjuagarse siempre con abundante agua para evitar la acumulación de azidas. Limpie las superficies metálicas expuestas con hidróxido sódico al 10%.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

A continuación se describe la preparación de las soluciones para los analizadores Hitachi. Si se emplean otros analizadores, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador. Prepare las siguientes soluciones utilizando reactivos y tampones fríos. Extraiga el kit del almacenamiento refrigerado inmediatamente antes de preparar las soluciones.

Prepare las soluciones en el orden siguiente para reducir el riesgo de una posible contaminación.

Solución de donante enzimático R2: conecte el frasco 2a (reactivo de DE) al frasco 2 (tampón de reconstitución de DE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 2a pasa al frasco 2. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 2a y el adaptador del frasco 2 y deséchelos. Tape el frasco 2 y déjelo reposar unos 5 minutos a entre 15 y 25°C. Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco.
Solución de aceptor enzimático R1: conecte el frasco 1a (reactivo de AE) al frasco 1 (tampón de reconstitución de AE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 1a pasa al frasco 1. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 1a y el adaptador del frasco 1 y deséchelos. Tape el frasco 1 y déjelo reposar unos 5 minutos a entre 15 y 25°C. Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco.

N.º de catálogo 100173: analizador Hitachi 717, 911, 912 ó 914: trasvase los reactivos reconstituidos a los frascos de 100 mL vacíos R1 y R2 correspondientes suministrados con el kit. **Analizador Hitachi 917 y sistema Modular Analytics P:** utilice los reactivos reconstituidos sin trasvasar los frascos. Deseche los frascos de 100 mL vacíos.
Número de catálogo 1815784: analizador Hitachi 747 y sistema Modular Analytics D: utilice el embudo suministrado para transferir parte de la solución R2 al frasco vacío de solución R2 con la etiqueta correspondiente.

NOTA 1: los componentes suministrados en este kit están concebidos para utilizarse como una unidad integral. No mezcle componentes de lotes diferentes.
NOTA 2: para evitar la contaminación cruzada de los reactivos, no intercambie los tapones de los frascos de reactivo. La solución R2 debe presentar un color amarillo naranja. Un color rojo oscuro o rojo púrpura indica que el reactivo está contaminado y debe desecharse.
NOTA 3: antes de realizar el análisis, las soluciones R1 y R2 deben estar a la temperatura de almacenamiento del compartimiento de reactivos del analizador. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.
NOTA 4: para garantizar la estabilidad del reactivo de AE reconstituido, evite la exposición continuada y prolongada a luz brillante.

Almacene los reactivos a entre 2 y 8°C. **NO LOS CONGELE.** Para determinar la estabilidad de los componentes sin abrir, consulte la fecha de caducidad en las etiquetas de la caja o del frasco.

Solución R1: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.
Solución R2: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.

Recogida y manipulación de muestras

Obtenga muestras de orina en recipientes limpios de cristal o plástico. Centrifugue las muestras muy turbias antes de analizarlas. La adulteración de las muestras de orina puede afectar a los resultados de la prueba; si se sospecha la existencia de adulteración, obtenga otra muestra para su análisis. Manipule y deseche todas las muestras de orina humana como si pudieran ser infecciosas.

Las pautas indicadas en *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs; Final Guidelines; Notice* recomiendan que las muestras que no se analicen en los 7 días posteriores a su llegada al laboratorio se conserven en unidades de refrigeración seguras.[9]

Procedimiento del análisis

Para la realización de este análisis pueden utilizarse analizadores químicos capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos y cronometrar la reacción de manera precisa. Microgenics, parte de Thermo Fisher Scientific puede suministrar hojas de aplicación con los parámetros específicos de los instrumentos.

Se suministran etiquetas de códigos de barras adicionales para la determinación semicuantitativa solamente con los kits de 17 mL y 65 mL. Para emplearlas, pegue la etiqueta correcta a cada frasco.

Control de calidad y calibración[10]

Para el control de calidad, utilice el conjunto de controles multidrogas. Los intervalos y los límites de los controles deben adaptarse al laboratorio individual y a los requisitos específicos del país. Los valores obtenidos deben estar dentro de los límites establecidos.

Análisis cualitativo

El calibrador de cutoff seleccionado, que contiene 25 ng/mL de fenciclidina se utiliza como referencia para distinguir entre muestras positivas y negativas. Consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Análisis semicuantitativo

Utilice el calibrador multidrogas (el primario o el secundario) junto con los calibradores negativo, intermedio y alto para analizar los resultados. Consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan efectuar los controles cada día que se analicen muestras de pacientes y cada vez que se realice una calibración. Se recomienda efectuar dos niveles de controles; uno un 25% por encima del cutoff; y otro un 25% por debajo del cutoff. Vuelva a calibrar el análisis si se cambian los reactivos o si los resultados de los controles están fuera de los límites fijados. Cada laboratorio debe establecer las medidas correctoras que deberán tomarse si los valores obtenidos están fuera de los límites. Base la evaluación del control de calidad en los valores obtenidos con los controles, que deben estar dentro de los límites especificados. Si se detectan tendencias o cambios repentinos de los valores, revise todos los parámetros operativos. Para obtener más ayuda, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica al cliente. Todos los requisitos de control de calidad deben realizarse de acuerdo con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales.

Resultados y valores esperados

Resultados cualitativos

El calibrador multidrogas de cutoff primario o secundario (ambos contienen 25 ng/mL de PCP) se utiliza como referencia para distinguir entre muestras positivas y negativas. Las muestras que produzcan valores de respuesta iguales o superiores al valor de respuesta del calibrador de cutoff se consideran positivas. Las muestras que produzcan valores de respuesta inferiores al valor de respuesta del calibrador de cutoff se consideran negativas. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Resultados semicuantitativos

El calibrador multidrogas de cutoff primario o secundario, junto con los calibradores negativo, intermedio y alto, puede utilizarse para estimar la concentración relativa de PCP. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

En el cálculo de la concentración deben tenerse en cuenta factores que puedan influir en el resultado de los análisis de orina, como pueden ser la ingestión de líquidos y otros factores biológicos.

Limitaciones

1. Un resultado positivo en la prueba indica solamente la presencia de fenciclidina; no indica ni mide la intoxicación.
2. Existe la posibilidad de que otras sustancias o factores no mencionados interfieran en la prueba y causen resultados falsos (p. ej., errores técnicos o de procedimiento).

Características específicas de rendimiento

A continuación se detallan los datos determinados empleando un sistema Hitachi.[11] Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden ser diferentes.

Precisión

La reproducibilidad se determinó empleando el calibrador y los controles en un protocolo interno (intraserial: n = 21; entre días: n = 27). Se obtuvieron los siguientes resultados.

Cualitativa (mUA/min):

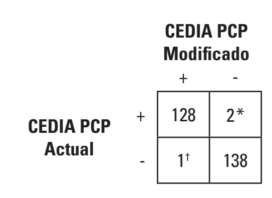
	Intraserie			Interserie		
Muestra	Mean	SD	%CV	Mean	SD	%CV
Control -25%	280,2	2,2	0,8	284,0	6,0	2,1
Cutoff Calibrator	326,4	2,7	0,8	326,7	7,4	2,3
Control +25%	364,0	4,5	1,2	375,6	8,9	2,4

Semicuantitativa (ng/mL):

	Intraserie			Interserie		
Muestra	Mean	SD	%CV	Mean	SD	%CV
Control -25%	17,7	0,4	2,4	18,0	0,8	4,5
Cutoff Calibrator	26,2	0,5	2,0	25,8	0,8	3,3
Control +25%	35,9	1,6	4,4	35,9	1,1	3,0

Exactitud

Se analizaron doscientas cuarenta y nueve muestras clínicas y 20 muestras a las que se había añadido fenciclidina (hasta un ±25% del cutoff de 25 ng/mL en orina negativa) con el análisis modificado CEDIA PCP en el analizador Hitachi 717, empleando el actual CEDIA PCP como referencia. Los resultados se detallan a continuación:



		CEDIA PCP Modificado +	**CEDIA PCP Modificado** -
CEDIA PCP Actual	+	128	2*
CEDIA PCP Actual	-	1†	138

* Las muestras han sido analizadas con GC/MS y se han obtenido las siguientes concentraciones de fencicilidina: una muestra con 21,5 ng/mL y una con 24,8 ng/mL de fenciclidina.
† La muestra han sido analizadas con GC/MS y con 23,1 ng/mL de fenciclidina.

Especificidad

Al analizar los siguientes compuestos originales y metabolitos con el análisis CEDIA PCP, se obtuvieron los siguientes porcentajes de reactividad cruzada:

Sustancia	Concentración Testata (ng/mL)	% de Reactividad Cruzada
Fenciclidina (PCP)	25	100
1-(1-Fenilciclohexil)-4-hidroxipiperidina (PCHP)	100	28,6
1-(1-Fenilciclohexil)-morfolina (PCM)	1.000	2,6
4-fenil-4-piperidinociclohexanol (4-OH-PCP)	5.000	0,4
1-Fenilciclohexilamina (PCA)	10.000	0,023
1-1-Fenilciclohexil pirrolidina (PHP)	100	11,9
1-1-(2-Tienilo)-ciclohexil morfolina (TCM)	1.000	2,4
1-1-(2-Tienilo)-ciclohexil piperidina (TCP)	25	88,8
N-Ethil-1-Fenilciclohexilamine (PCE)	1.000	2,4
N,N-Diethil-1-Fenil-ciclohexilamina (N,N-Diethil PCA)	100	14,3

Se analizaron compuestos no relacionados estructuralmente mediante el análisis CEDIA PCP, y se obtuvieron respuestas negativas cuando se probaron las concentraciones indicadas a continuación.

Sustancia	Concentración (ng/mL)	Sustancia	Concentración (ng/mL)
Acetaminofen	500.000	Enalapril	500.000
Acido acetilsalicilico	500.000	Fenobarbital	100.000
Acido salicilúrico	100.000	Fluoxetina	500.000
Amoxicilina	100.000	Ibuprofen	500.000
Anfetamina	100.000	Levotiroxina	500.000
Benzoilecgonina	100.000	Metadone	100.000
Captopril	500.000	Metamfetamina	100.000
Cimetidina	500.000	Morfina	100.000
Clordiacepóxido	100.000	Nifedipina	500.000
Codeina	100.000	Propoxifeno	100.000
Dextrometorfan	1.000.000	Ranitidina	500.000
Diacepam	100.000	Secobarbitale	100.000
Difenhidramina	1.000.000	11-nor-Δ^9-THC-COOH	9.330
Digossina	100.000	Verapamil	500.000

No se observaron interferencias significativas de las siguientes sustancias cuando se añadieron a las concentraciones endógenas normales encontradas en orina cuando se analizaron con el análisis CEDIA PCP (criterio de ausencia de interferencia significativa: recuperación a ±10% del valor inicial).

Sustancia	Concentración Ensayada	Sustancia	Concentración Ensayada
Acetona	≤ 1,0 g/dL	Galactosa	≤ 10 mg/dL
Acido ascórbico	≤ 1,5 g/dL	γ-globulina	≤ 0,5 g/dL
Acido oxálico	≤ 0,1 g/dL	Glucosa	≤ 1,5 g/dL
Albúmina de suero humano	≤ 0,5 g/dL	Hemoglobina	≤ 0,3 g/dL
Cloruro sódico	≤ 6,0 g/dL	Riboflavina	≤ 7,5 mg/dL
Creatinina	≤ 0,5 g/dL	Urea	≤ 3,0 g/dL
Etanol	≤ 1,0 g/dL		

Sensibilidad

El límite de detección (LDD) de la aplicación cualitativa fue 1,05 ng/mL. Para la aplicación semicuantitativa, el LDD fue 0,96 ng/mL.

Bibliografía

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986; 73:30-41.
2. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals In Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute; 1995.
3. Giannini AJ. Phencyclidine. In: Giannini AJ, Slaby AE, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books; 1989.
4. Aniline O, Pitts FN Jr. Phencyclidine (PCP): A review and perspectives. CRC Critical Reviews in Toxicology. 1982; 10:145-177.
5. Marwah J, Pitts DK. Psychopharmacology of phencyclidine. In: Clouet DH, ed. Phencyclidine: An Update. NIDA Research Monograph. 1986; 64:127-133.
6. Busto U, Bendayan R, Sellers EM. Clinical pharmocokinetics of non-opiate abused drugs. Clin Pharmacokinetics. 1989; 16:1-26.
7. Jerrard DA. Designer drugs - A current perspective. J Emer Med. 1990;8:733-741.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32:1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program: Final Guidelines. Federal Register. 1994; 110 (9 de junio):11983. (Las pautas revisadas se esperan para el año 2002).
10. Datos sobre trazabilidad archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.
11. Datos archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.

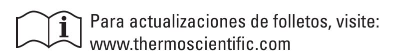


Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 EE.UU.
Servicio al cliente y de
asistencia técnica en EE.UU:
1-800-232-3342



EC REP

Microgenics GmbH
Spitalhofstrasse 94
D-94032 Passau Germany
Tel: +49 (0) 851-88 68 90
Fax: +49 (0) 851-88 68 910



Otros países:
Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

10007400-1
2011 01

